

① RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

⑪ N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 657 012**

⑫ N° d'enregistrement national :

**90 00509**

⑬ Int Cl<sup>8</sup> : A 61 K 35/80; C 12 N 9/02

⑭

**DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

⑮ Date de dépôt : 17.01.90.

⑯ Priorité :

⑰ Demandeur(s) : SOCIETE D'ENGRAIS COMPOSES  
MINERAUX ET AMENDEMENTS S.E.C.M.A. Société  
anonyme — FR.

⑱ Inventeur(s) : Briand Xavier.

⑲ Date de la mise à disposition du public de la  
demande : 19.07.91 Bulletin 91/29.

⑳ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

㉑ Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

㉒ Titulaire(s) :

㉓ Mandataire : Cabinet Beau de Loménie.

㉔ Utilisation d'extraits d'algues microscopiques pour la préparation de compositions pharmaceutiques, cosmétiques, alimentaires ou à usage agricole.

㉕ La présente invention concerne l'utilisation d'extraits d'algues microscopiques obtenus par extraction en phase liquide pour la préparation de compositions pharmaceutiques, cosmétiques, alimentaires ou à usage agricole à activité antiradicalaire. Les algues utilisées sont des algues microscopiques des classes Chlorophycées, Prasinophycées, Cryptophycées, Bacillariophycées (ou diatomées) et Prymnesiophycées.

FR 2 657 012 - A1



Utilisation d'extraits d'algues microscopiques pour la préparation de compositions pharmaceutiques, cosmétiques, alimentaires ou à usage agricole

05 La présente invention a pour objet une nouvelle utilisation des extraits d'algues microscopiques et trouve notamment application dans la préparation de compositions pharmaceutiques, cosmétiques, alimentaires ou à usage agricole, à activité antiradicalaire.

10 On sait que les extraits d'algues, en raison de leurs propriétés variées, ont été proposés dans de nombreuses applications pharmaceutiques, cosmétiques, alimentaires ou agricoles.

La présente invention est basée sur la découverte inattendue que des extraits de certaines algues microscopiques présentent une activité antiradicalaire vis-à-vis du radical superoxide. On sait que les ions superoxide produits au cours de réactions d'oxydation sous l'effet d'oxygène moléculaire sont très actifs et attaquent notamment les protéines et les acides nucléiques.

20 Par conséquent, l'invention présente un intérêt remarquable notamment pour la protection des cellules de la peau.

L'invention trouve également application pour la préparation de compositions alimentaires, en raison du pouvoir protecteur de ces extraits d'algues microscopiques vis-à-vis des acides gras poly insaturés.

25 Les algues utilisées conformément à la présente invention sont des algues microscopiques des classes Chlorophycées, Prasinophycées, Cryptophycées, Bacillariophycées (diatomées) et Prymnesiophycées utilisées en aquaculture.

30 Parmi les Chlorophycées, l'invention s'applique notamment aux genres Dunaliella et Nannochloris.

Parmi les Prasinophycées, l'invention s'applique notamment au genre Tetraselmis.

Parmi les Cryptophycées, l'invention s'applique notamment au genre Chromonas.

35 Parmi les Bacillariophycées, l'invention s'applique notamment aux genres Chaetoceros, Skeletonema et Thalassiosira.

Parmi les Prymnesiophycées, l'invention s'applique notamment aux genres Isochrisis et Pavlova.

05 La préparation des extraits d'algues microscopiques utilisés conformément à l'invention peut être effectuée par des procédés classiques d'extraction en phase liquide, notamment extraction aqueuse à pH contrôlé et extraction en solvant polaire, éventuellement combinés à des procédés de concentration par séchage sous vide ou par osmose inverse ou de concentration et purification par chromatographie ou par ultrafiltration.

10 La méthode de mesure du pouvoir antiradicalaire est celle de Winterbourn (J. Lab. Clin., Med. 85.337).

L'invention sera illustrée par les exemples non limitatifs suivants.

15 A. Exemples de préparation d'extraits d'algues conformes à la présente invention :

Exemple 1

On incorpore 100 g de Dunaliella dans 200 ml d'eau.

On effectue un broyage à l'aide d'un broyeur type ultra turrax pendant 10 min à température ambiante.

20 L'extraction est effectuée sous légère agitation pendant 24 h à température ambiante, puis la solution obtenue est filtrée.

On obtient un filtrat qui se présente sous forme de poudre.

Exemple 2

25 On incorpore 100 g de Nannochloris dans 200 ml d'eau.

Le broyage est effectué dans les mêmes conditions qu'à l'exemple 1.

L'extraction est réalisée sous légère agitation pendant 12 h à 50°C, puis la solution est filtrée.

30 Exemple 3

On incorpore 100 g de Tetraselmis dans un mélange hydro-alcoolique constitué par 180 ml d'eau et 20 ml d'alcool éthylique.

Le broyage est effectué dans les mêmes conditions que celles décrites à l'exemple 1.

L'extraction est réalisée sous légère agitation pendant 12 h à 50°C, puis la solution obtenue est filtrée.

Exemple 4

On incorpore 100 g de Dunaliella dans 200 ml d'eau.

05 Un broyage et une extraction sont réalisées dans les conditions définies à l'exemple 1, puis la solution est filtrée.

Sur le filtrat, on effectue une évaporation sous vide à température ambiante pour obtenir un extrait parfaitement sec.

Exemple 5

10 On incorpore 100 g de Chaetoceros dans un mélange hydro-alcoolique comportant 180 ml d'eau et 20 ml d'alcool éthylique.

Un broyage est effectué dans les conditions définies à l'exemple 1, puis on réalise une extraction sous légère agitation pendant 8 h à 40°C, puis la solution est filtrée.

15 Exemple 6

On incorpore 100 g de Skeletonema dans un mélange hydro-alcoolique constitué de 180 ml d'eau et 20 ml d'alcool isopropylique.

20 Un broyage est effectué dans les conditions de l'exemple 1, puis on effectue une extraction sous légère agitation pendant 24 h à 30°C et la solution est filtrée.

Exemple 7

25 On incorpore 100 g de Thalassiorira dans un mélange hydroalcoolique constitué de 100 ml d'eau et 100 ml de propylène-glycol.

Un broyage est effectué dans les conditions de l'exemple 1, puis on réalise une extraction sous légère agitation pendant 24 h à 20°C, et la solution obtenue est filtrée.

Exemple 8

30 On incorpore 100 g de Isochrysis dans un mélange hydro-alcoolique constitué de 190 ml d'eau et 10 ml d'alcool éthylique.

Un broyage est réalisé dans les conditions définies à l'exemple 1, puis on effectue une extraction sous légère agitation pendant 24 h à 20°C et la solution ainsi obtenue est filtrée.

Exemple 9

On incorpore 100 g de Pavlova dans un mélange constitué de 180 ml d'eau et 20 ml de propylèneglycol.

05 Un broyage est effectué dans les conditions définies à l'exemple 1, puis on réalise une extraction sous légère agitation pendant 12 h à 40°C, et la solution ainsi obtenue est filtrée.

Exemple 10

10 On incorpore 100 g de Chroomonas dans un mélange hydro-alcoolique comportant 160 ml d'eau et 40 ml d'alcool éthylique. lique.

Un broyage est réalisé dans les conditions définies à l'exemple 1, puis on effectue une extraction sous légère agitation pendant 8 h à 50°C et on filtre la solution obtenue.

Exemple 11

15 On incorpore 100 g de Chaetoceros dans un mélange hydro-alcoolique constitué de 190 ml d'eau et 10 ml d'alcool éthylique.

Un broyage est effectué dans les conditions définies à l'exemple 1, puis on réalise une extraction sous légère agitation pendant 48 h à 50°C et la solution ainsi obtenue est filtrée.

20 Exemple 12

On incorpore 100 g de Skeletonema dans un mélange hydro-alcoolique constitué de 180 ml d'eau et 20 ml d'alcool éthylique.

25 Un broyage est effectué dans les conditions définies à l'exemple 1, puis on réalise une extraction sous légère agitation pendant 48 h à 30°C et on filtre la solution obtenue.

Exemple 13

30 On plonge 100 g de Dunaliella pendant environ 30 min dans une solution hydroalcoolique afin d'inactiver par saponification la lipoxgénase et la catalase et d'éliminer la majorité des lipides.

Après lavage, on effectue une extraction dans 200 ml d'eau pendant 12 h à température ambiante.

L'extrait ainsi obtenu est alors centrifugé à environ 3 000 g puis purifié de la façon suivante :

35 On ajoute au centrat du sulfate d'ammonium solide en quantité nécessaire pour obtenir une concentration finale de 60 %

de la saturation à 5°C. Le précipité est ensuite éliminé par centrifugation (2000-3000 g).

05 Du sulfate d'ammonium est ajouté au centrat (80 % du seuil de saturation). Une fois mélangé, le précipité est récupéré par centrifugation. Après avoir soigneusement éliminé les traces de surnageant, le précipité est redissous dans une quantité aliquote d'eau tamponnée (pH 8,5).

10 La solution obtenue est alors appliquée sur une colonne remplie de QAE SEPHAROSE équilibré avec le même tampon. L'extrait est élué. Les fractions contenant plus de 50 % de l'activité maximale sont combinées et concentrées. La fraction réduite est filtrée sur un gel de SEPHACRYL S-300 tamponné à pH 7,8 avec une solution de phosphate de potassium 10 mM. Les fractions contenant plus de 50 % de l'activité maximale sont combinées et concentrées jusqu'à  
15 obtenir une concentration en phosphate de 1 mM (pH 7,8).

Le matériel est alors chromatographié sur une colonne d'hydroxyapatite tamponnée à pH 7,8 avec une solution de phosphate 1 mM. Après élution, l'extrait purifié est concentré.

20 B. Détermination de l'activité antiradicalaire des extraits d'algues microscopiques, conformes à l'invention

La détermination de l'activité antiradicalaire des extraits d'algues microscopiques conformes à l'invention a été réalisée en utilisant la technique de Winterbourn. Cette technique est basée sur l'inhibition, par l'enzyme de la réaction de réduction du  
25 nitrobleu tétrazolium (NBT) provoquée par les radicaux superoxyde libres.

Les radicaux libres sont générés par la riboflavine en présence de lumière.

Protocole opératoire

- 30 On introduit dans un tube à essais :
- . 0,2 ml d'EDTA
  - . 0,1 ml de NBT
  - . 0,1 ml de solution enzymatique contenant entre 5 et 10 µm de protéine
  - 35 . 2,6 ml de tampon phosphate.

On incube quelques minutes devant une source lumineuse afin de réchauffer aux environs de 30°C le mélange réactionnel.

On rajoute 50 µl de ribloflavine et on place à nouveau les tubes devant la source lumineuse. Au bout de 12 min, on lit la DO à 560 nm contre de l'eau distillée.

Un tube témoin dans lequel l'enzyme est remplacée par de l'eau distillée et soumis au même protocole expérimental.

On détermine ainsi le pourcentage d'inhibition (Pi) de la réduction du NBT à l'aide des valeurs de DO à 560 nm obtenues pour le tube réactionnel et le tube témoin, selon la formule

$$Pi = (1 - \frac{DO \text{ tube réactionnel}}{DO \text{ tube témoin}}) \cdot 100$$

La valeur de Pi obtenu doit être proche de 50 % d'inhibition de la réduction du NBT.

Les résultats sont exprimés en unités NBT par gramme d'algues fraîches.

Une unité NBT par gramme est égale à

$$\frac{10^6}{Q_{50}}$$

où  $Q_{50}$  est la quantité d'enzymes en µg qui provoque 50 % d'inhibition de la réduction du NBT.

En utilisant la méthode qui vient d'être décrite, on a mesuré l'activité antiradicalaire des extraits d'algues microscopiques obtenus aux exemples 1 à 13.

Les résultats obtenus ont été regroupés au tableau I.

Comme le montre ce tableau, l'activité antiradicalaire est variable selon la nature de l'extrait d'algues.

De très bons résultats sont obtenus avec les extraits de Dunalliella, Tetra selmis, Pavlova et Chroomonas.

Des résultats très intéressants ont été également obtenus avec des extraits obtenus en soumettant le filtrat de l'exemple 1 à une concentration par ultrafiltration, par osmose inverse et par chromatographie.

TABLEAU I

05

10

15

| Nature de l'algue<br>utilisée | Activité antiradicalaire<br>Unités NTB par gramme<br>d'algue fraîche |
|-------------------------------|--|
| Dunaliella                    | 74 300   |
| Nannochloris                  | 9 400  |
| Tetraselmis                   | 69 000   |
| Chaetoceros                   | 17 000   |
| Skeletonema                   | 34 500   |
| Thalassiosira                 | 23 000   |
| Isochrysis                    | 28 000   |
| Pavlova                       | 74 000   |
| Chroomonas                    | 98 600   |

20

Les extraits d'algues microscopiques conformes à l'invention ne sont pas toxiques (par voie orale la  $DL_{50}$  est supérieure à 10 g/kg). Les tests d'irritation cutanée et d'irritation oculaire ont démontré que ces extraits ne sont pas irritants.

25

30

D'une façon générale, les extraits d'algues microscopique conformes à l'invention peuvent être utilisés pour la préparation de compositions pharmaceutiques radioprotectrices, antisclérodermiques, anti-inflammatoire (polyarthrite, rhumatoïde, arthrose, lupus érythémateux), ou utiles pour le traitement de lésions et brûlures dermiques, de dessèchement cutané, d'atonie cutanée ou encore de dermatoses purigineuses.

35



Dans cette application, on choisira une forme d'administration permettant un usage externe. L'extrait utilisé peut être pur ou dilué jusqu'à 5 %.

05 Les compositions cosmétiques incorporant des extraits d'algues microscopiques conformes à l'invention conviennent particulièrement pour la protection du derme provenant notamment de la protection des acides nucléiques, du collagène de l'acide hyaluronique, des lipides membranaires et des protéines.

10 On envisage notamment l'élaboration de compositions cosmétiques destinées à la protection contre les réactions phototoxiques, contre l'agression des UV ou au traitement d'érythème actinique.

15 Dans le domaine alimentaire, l'invention permet la réalisation de compositions antioxydantes et efficaces contre la peroxydation des lipides, la dénaturation des enzymes ou la dépolymérisation des polysaccharides. Ces compositions permettent notamment la préservation de la qualité des fruits et des légumes.

20 Dans le domaine agricole, l'invention permet la réalisation de compositions destinées à améliorer la conservation des graines, fruits, légumes, tubercules et ensilages ou encore à protéger des germinations ou des culutres contre les réactions d'oxydation liées à différents stress (hydrique, froid, osmotiques, carences en éléments nutritifs, pollutions, traitements pesticides).

25 On donnera ci-après, à titre illustratif des exemples de compositions conformes à l'invention.

Crème traitante :

|    |                                       |           |
|----|---------------------------------------|-----------|
|    | - Cyclogol NI                         | : 10 %    |
|    | - Huile minérale "Carnation"          | : 15 %    |
|    | - Huile de lanoline                   | : 0,25 %  |
| 30 | - Oléate de polypropylène glycol 2000 | : 5 %     |
|    | - Extrait aqueux de Pavlova           | : 10 %    |
|    | - Parfum                              | : 0,2 %   |
|    | - Paraben                             | : 0,1 %   |
|    | - Eau                                 | : 59,45 % |

35 Le cyclogol NI de la Société WITCO est un mélange d'alcool cétéarylique et de cétéareth 20.

Schampooing :

|    |                                     |          |
|----|-------------------------------------|----------|
|    | - Lauryl sulfate de triéthanolamine | : 15 %   |
|    | - Diéthanolamide de coprah          | : 2 %    |
|    | - Extrait aqueux de Dunaliella      | : 4 %    |
| 05 | - Parfum chèvrefeuille              | : 0,2 %  |
|    | - Paraben                           | : 0,1 %  |
|    | - Eau                               | : 78,7 % |

Bain moussant :

|    |                                  |          |
|----|----------------------------------|----------|
|    | - Hemi ester sulfosuccinique     | : 45 %   |
| 10 | - Diéthanolamide de coprah       | : 2,5 %  |
|    | - Extrait aqueux de Nannochloris | : 10 %   |
|    | - EDTA 4 Na                      | : 1 %    |
|    | - Parfum                         | : 0,3 %  |
|    | - Paraben                        | : 0,1 %  |
| 15 | - Colorant E 131                 | : 0,01 % |
|    | - Eau                            | : 41,1 % |

Lotion solaire :

|    |  |          |
|----|--|----------|
|    | - Giv-Tan F (Givaudan)                   | : 2 %    |
|    | - Oléate de polypropylène 2000           | : 25 %   |
| 20 | - Extrait hydroalcoolique de Tetraselmis | : 10 %   |
|    | - Alcool éthylique                       | : 62,7 % |
|    | - Parfum                                 | : 0,3 %  |

Lait de toilette :

|    |                                     |          |
|----|-------------------------------------|----------|
|    | - Chlorure de stéapyrium            | : 1 %    |
| 25 | - Huile Carnation                   | : 4 %    |
|    | - Monostéarate de glycérol          | : 2 %    |
|    | - Glycérine                         | : 4 %    |
|    | - Extrait glycolique de Chaetoceros | : 4 %    |
|    | - Parfum                            | : 0,3 %  |
| 30 | - Eau                               | : 84,7 % |

Mousse à raser :

|    |   |         |
|----|---|---------|
|    | - Acide stéarique                       | : 6,8 % |
|    | - Triéthanolamine                       | : 3,7 % |
|    | - Propylène glycol 2000                 | : 0,6 % |
| 35 | - Lauramide                             | : 0,5 % |
|    | - Distéarate de polyéthylène glycol 150 | : 0,2 % |

|    |                                     |          |
|----|-------------------------------------|----------|
|    | - Propylène glycol stéarate         | : 1 %    |
|    | - Extrait glycolique de Skeletonema | : 3 %    |
|    | - Parfum                            | : 0,4 %  |
|    | - Glycérol                          | : 1 %    |
| 05 | - Eau                               | : 82,8 % |

Crème radio protectrice :

|    |                                       |          |
|----|---------------------------------------|----------|
|    | - Monostéarate de glycérol            | : 5 %    |
|    | - Stéarine                            | : 3,6 %  |
|    | - Huile de paraffine                  | : 7 %    |
| 10 | - Palmitate de cétyle                 | : 0,4 %  |
|    | - Alginate de triéthanolamine         | : 0,8 %  |
|    | - Extrait glycolique de Thalassiorira | : 9 %    |
|    | - Triéthanolamine                     | : 0,4 %  |
|    | - Parfum                              | : 0,1 %  |
| 15 | - Paraben                             | : 0,1 %  |
|    | - Eau purifiée et déminéralisée       | : 73,6 % |

Cette crème peut être appliquée matin, midi et soir en couches épaisses sur et autour des régions traitées. On fera pénétrer cette crème en massant légèrement.

20 Crème anti-sénescence :

|    |                                    |          |
|----|------------------------------------|----------|
|    | - Cyclogol NI                      | : 4,5 %  |
|    | - Cire d'abeille                   | : 13 %   |
|    | - Extrait glycolique de Isochrisis | : 12 %   |
|    | - Lanoline                         | : 3 %    |
| 25 | - Huile minérale Carnation         | : 12 %   |
|    | - Borax                            | : 1,5 %  |
|    | - Parfum                           | : 0,2 %  |
|    | - Paraben                          | : 0,1 %  |
|    | - Eau                              | : 53,7 % |

30 Crème anti-sénescence :

|    |                                    |         |
|----|------------------------------------|---------|
|    | - Cyclogol NI                      | : 4,5 % |
|    | - Cire d'abeille                   | : 13 %  |
|    | - Extrait glycolique de Chroomonas | : 12 %  |
|    | - Lanoline                         | : 3 %   |
| 35 | - Huile minérale Carnation         | : 12 %  |
|    | - Borax                            | : 1,5 % |

|    |  |              |
|----|--|--------------|
|    | - Parfum   | : 0,2 %      |
|    | - Paraben  | : 0,1 %      |
|    | - Eau  | : 53,7 %     |
|    | <u>Fertilisant foliaire Zn :</u>   |              |
| 05 | - Eau  | : 34,6 %     |
|    | - Sulfate de zinc (à 21% Zn)   | : 23 %       |
|    | - Potasse  | : 0,4 %      |
|    | - Chlorure de magnésium à 22,5% MgO  | : 12 %       |
|    | - Extraits de bêtaïnes (dosant 10% bêtaïnes)                               | : 20 %       |
| 10 | - Extrait aqueux de Dunaliella   | : 10 %       |
|    | <u>Fertilisant foliaire MnCu :</u>   |              |
|    | - Sulfate de cuivre (25% Cu)   | : 6,8 %      |
|    | - Sulfate de manganèse (30,8% Mn)  | : 2,7 %      |
|    | - Chlorure de magnésium (22,5% MgO)  | : 24,4 %     |
| 15 | - Extrait de bêtaïnes (dosant 10% bêtaïnes)                                | : 16,5 %     |
|    | - Extrait aqueux de Dunaliella   | : 49,6 %     |
|    | <u>Conservateur de fleurs coupées :</u>                                    |              |
|    | - Extrait aqueux de Dunaliella   | : 5 à 50 %   |
|    | - Sel de cobalt (sulfate de cobalt, chlorure de cobalt, nitrate de cobalt) | : 0,2 mM     |
| 20 | - Eau q.s.p.   |              |
|    | <u>Conservateur fruits légumes tubercules :</u>                            |              |
|    | - Extrait aqueux de Dunaliella   | : 10 à 95 %  |
|    | - Acide ascorbique   | : 5 - 500 mM |
| 25 | - Acide polyphosphate  | : 0,1 - 5 %  |
|    | <u>Tablette diététique :</u>   |              |
|    | - Extrait sec de Dunaliella  | : 200 mg     |
|    | - Cellulose cristalline  | : 47 mg      |
|    | - Dextrine   | : 5 mg       |
| 30 | - Lactose  | : 20 mg      |
|    | - Carboxyméthylcellulose   | : 5 mg       |
|    | - Talc   | : 3 mg       |

Boisson diététique :

- |                                |               |
|--------------------------------|---------------|
| - Extrait de Dunaliella        | : 1 à 20 %    |
| - Parfum (citron, orange, ...) | : 0,5 à 1,0 % |
| - Acide citrique               | : 0,5 à 1,0 % |
| 05 - Eau q.s.p. 1000           |               |

REVENDEICATIONS

05 1. Utilisation d'extraits d'algues microscopiques obtenus par extraction en phase liquide, pour la préparation de compositions pharmaceutiques, cosmétiques, alimentaires ou à usage agricole à activité antiradicalaire.

10 2. Utilisation selon la revendication 1, caractérisée en ce que les algues utilisées sont des algues microscopiques des classes Chlorophycées, Prasinophycées, Cryptophycées, Bacillariophycées (ou diatomées) et Prymnesiophycées.

3. Utilisation selon la revendication 1 ou 2 caractérisée en ce que l'algue utilisée est choisie par les genres Dunaliella, Nannochloris, Tetraselmis, Chroomonas, Chaetoceros, Skeletonema, Thalassiorira, Isochrysis et Pavlova.

15 4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'extrait d'algue utilisé est obtenu par extraction aqueuse à pH contrôlé ou par extraction en solvant polaire, notamment hydroalcoolique ou glycolique, et est éventuellement concentré par séchage sous vide, osmose inverse, 20 chromatographie ou ultrafiltration.

5. Compositions cosmétiques, alimentaires ou à usage agricole à activité antiradicalaire, caractérisées en ce qu'elles contiennent un extrait d'algue microscopique obtenu par extraction en phase liquide.

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE**  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FR 9000509  
FA 437108

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS   |  | Revendications<br>concernées<br>de la demande<br>examinée          |
|---|--|--|
| Catégorie   | Citation du document avec indication, en cas de besoin,<br>des parties pertinentes |  |
|   | Eléments de la technique relevés:<br>néant.<br>-----                               |  |
|   |  | <b>DOMAINES TECHNIQUES<br/>RECHERCHES (Int. CL5)</b><br><br>A 61 K |
| Date d'achèvement de la recherche<br><b>06-07-1990</b>  |  | Examinateur<br><b>REMP G. L. E.</b>                                |
| <b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b><br>X : particulièrement pertinent à lui seul<br>Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie<br>A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général<br>O : divulgation non-écrite<br>P : document intercalaire<br>T : théorie ou principe à la base de l'invention<br>E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.<br>D : cité dans la demande<br>L : cité pour d'autres raisons<br>& : membre de la même famille, document correspondant |  |  |